FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE N° 475

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean, Pascal GIRAUDET

Né le 23 Mars 1932, à METZ (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE LA PARTICIPATION NEUROLOGIQUE DANS LA MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

Président : Monsieur DEGOS (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean, Pascal G I R A U D E T

Né le 23 Mars 1932 à M E T Z (Moselle)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS DE LA PARTICIPATION NEUROLOGIQUE DANS LA MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

-:-:-

Président : Monsieur DEGOS (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
I962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		DELMAS (A)
Anatomie pathologique		DELARUE (J)
Anesthésiologie		BAUMANN (J)
Bactériologie		FASQUELLE (R)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale		FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	SICARD (A)
	(Cochin	QUENU (J)
	(Hôtel-Dieu	PATEL
	(Saint-Antoine	GOSSET (J)
	(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
		CORDIER (G)
		LORTAT-JACOB
		LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)		de GAUDART d'ALLAINES(F)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique génétique médicale(E. Mal)		LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)

		MM.
Gérontologie		BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques médicales	(Cochin	BROUET
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON(L
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(St-Antoine	KOURILSKY (R)
	(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique		de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		DAVID
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Port-Royal	VARANGOT
	(Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.		LEPAGE
Clinique ophtalmologique		RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire		TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX (L)
Clinique de puériculture		LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)		COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale		DJOURNO (A)
Embryologie		GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		de SEZE
Histologie		VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép. générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Bactériologie	NEVOT (A) pr. s. ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) pr. s. ch. POLONOVSKI (J) m. conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G)
	DAUSSET (J)
Histologie	COUJARD (R) pr.s.ch.
	MAROIS (M)
	RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.ch.
	CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	DUPONT (V)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch.
	HADENGUE (A)
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	LE LORIER (G)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	BRUMPT (L.C) pr.s.ch.
	CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P.)
	CAUCHOIX (J)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch)
	DUBOST (Cl)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GERMAIN (A)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER
	PERROTIN (J)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	PLAS (F)
	RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)pr.s.ch
	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P)
	CHAPUT (Mme A)m.c.agr
	GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P)
	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	ABOULKER (P) AMELINE (A) HUGUIER (J) OLIVIER (C) PADOVANI (P) POILLEUX (F) ROUX (M) VERNE (J.M.)	Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) RAVINA (J)
		Clinique ophtalmol.	DESVIGNES (OFFRET (G)
		Clinique oto-rhino-laryng.	MADURO (R)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J) pr.s.ch. DOMART (A) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
		Clinique psychiatrique	BARUK (H)
		Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ..... ETTORI (J) pr.à t.pers
Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J)
Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H)
Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque ..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

Avec ma reconnaissance et toute mon affection.

A ma Femme,

Avec toute ma tendresse.

A tous les Miens.

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur DEGOS,

Professeur de Dermatologie et
Syphiligraphie à la Faculté
de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le très
grand honneur d'accep-
ter la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris,

A mon Maître,

Le Docteur COLLOMBIER,

Médecin-Directeur du Sanatorium de
Mardor (Saône-et-Loire),

En remerciement de son
précieux enseignement.

Au Directeur
du Laboratoire HYDROXYDASE.

A PROPOS DE LA PARTICIPATION NEUROLOGIQUE DANS LA MALADIE DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

-:-:-

I

INTRODUCTION

-o-

La lymphogranulomatose bénigne étant une maladie de système, il n'est pas surprenant d'observer des localisations fort diverses des lésions, et, par voie de conséquence, des manifestations cliniques variables d'un cas à l'autre, polymorphes pour un même cas. On conçoit qu'une telle diversité risque d'entraîner, dans un nombre assez élevé d'observations, des retards ou des erreurs de diagnostic.

C'est le cas, en particulier, lorsque le processus sarcoïdien touche ou envahit le système nerveux, soit périphérique, soit central. Il est d'ailleurs surprenant de constater combien cette atteinte neurologique paraît rare dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, puisque sa fréquence, nous y reviendrons, est estimée selon les auteurs et les statistiques, entre 1 et 5 pour 100 de l'ensemble des cas publiés.

Pourtant, selon les termes de M.L. PAUTRIER, " les observations ont permis d'incorporer les lésions nerveuses dans le tableau clinique de la maladie de BBS : assez rares, elles viennent en assombrir le pronostic".

L'atteinte neurologique par le processus

sarcoïdien nous a paru mériter une étude particulière, et cela, pour les chefs d'intérêt suivants :

- tout d'abord, la rareté de ces déterminations neurologiques, tant périphériques, que centrales ;

- ensuite, le caractère récent de l'étude de ces déterminations ;

- puis, la diversité des points du système nerveux susceptibles d'être envahis par le processus sarcoïdien ;

- et, par voie de conséquence, la diversité de la symptomatologie ainsi provoquée ;

- enfin, les difficultés du diagnostic étiologique, positif et différentiel, de syndromes neurologiques se présentant comme une névrite isolée ou une polynévrite, comme une paralysie, comme une méningite, une méningo-encéphalite, voire un syndrome de diabète insipide en cas d'atteinte hypophysaire, de troubles oculaires enfin ;

- finalement, le caractère de gravité conféré à une maladie par définition bénigne, par la présence de ces déterminations neurologiques.

Telles sont les réflexions qui ont été à l'origine de ce modeste travail , modeste par ses dimensions réduites, par l'absence d'apport personnel, par les buts mêmes qu'il se propose, mais peut-être cependant non inutile, puisqu'il se propose de rassembler et de confronter des données éparses dans la littérature médicale mondiale de ces dernières années d'accès et de réunion difficiles.

C'est donc sur le conseil de nos Maîtres, et sous leurs directives, que nous avons entrepris cette étude. Nous avons suivi le plan

de travail que voici :

- tout d'abord, un Historique des travaux qui, à la suite d'une observation en date de 1930 et qui nous a paru princeps, (atteinte encéphalite et méningée par le processus sarcoïdien chez un malade de LENARTOWICZ et ROTHFELD) sont venus compléter la description anatomoclinique du syndrome neurologique, périphérique ou central, qu'il est possible d'observer chez les sarcoïdiens ;

- ensuite, une étude étiologique de ce type de détermination, fréquence, modalités d'apparition ;

- puis, une étude anatomoclinique, divisée en deux parties comportant à leur tour chacune des subdivisions :

- atteintes neurologiques périphériques, névrites, polynévrites, paralysies ;

- atteintes neurologiques centrales, méningites, méningo-encéphalites, formes médullaires, atteintes hypophysaires ;

- et pour terminer, un aperçu thérapeutique, fondé surtout sur l'utilisation des dérivés cortisoniques, efficaces aussi longtemps qu'ils sont appliquées, mais n'assurant pas une guérison définitive survivant à leur cessation.

-:-

II

HISTORIQUE

-:-

Nous avons indiqué que le fait que le système nerveux en général, central en particulier, puisse être impliqué dans les localisations de la lymphogranulomatose bénigne est de connaissance récente.

C'est en effet en 1930 seulement, alors que BESNIER d'une part, BOECK d'autre part, SCHAUMANN une dizaine d'années ensuite, avaient isolé une entité nouvelle entre 1890 et 1910 : ce fut d'abord une affection considérée comme purement dermatologique, les sarcoïdes n'étant évidemment identifiés et étudiés que dans leurs localisations superficielles, cutanées. Par la suite, et grâce au développement des méthodes d'exploration anatomopathologique, on dut reconnaître que la plupart des organes étaient susceptibles d'être envahis par le processus lymphogranulomateux. L'emploi systématique de la radiographie, des examens histopathologiques, prouva que les tissus les plus variés peuvent être également intéressés.

COLOVER en 1948 réunissait les cas d'atteintes nerveuses centrales de la maladie de BBS antérieurement publiés, et y ajoutait ses observations propres, ESSELIER en 1951, PENNELL, la même année 1951, publient des cas d'atteintes

méningo-encéphalitiques par le processus sarcoïdien.

Puis en 1952, à Bordeaux, BERGOUIGNAN, ARNE et LEMAN apportent un cas de méningo-encéphalite curable avec iridocyclite, paralysie faciale, polynévrite fruste, ce qu'ils considèrent comme les manifestations probables d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

O. HOOK en 1954, réunit neuf cas de sarcoïdose avec atteinte du système nerveux. En 1957, GARCIN estimait à une quarantaine au plus le nombre des cas de complications neurologiques, tant centrales que périphériques, de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann; cet auteur avait lui-même suivi le cas d'une petite fille de douze ans présentant une atteinte centrale de sarcoïdose, observation qui fit l'objet de la thèse de J.C. DAYRAS, soutenue à Paris en 1957.

Mais en 1955 également, nous trouvons quelques précieuses indications : R. DEGOS, DELZAUT, COUTAMIN et J.M. PERNOT décrivent un cas de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec manifestations oculaires et nerveuses centrales, tandis que la même année 1955, J. BRUN et B. DUPERRAT apportent un cas de sarcoïdose de BBS avec granulome silicotique cutané, et manifestations neurologiques dont la séméiologie est étudiée en détail.

L'année 1958 apporte toute une série de précieux documents ;

M. RISER, L. GAYRAL et J. TURNIN étudient dans leur ensemble les formes neurologiques de la maladie de Besnier- Boeck-Schaumann ;

B . de F. OLIVARIUS reprend à son tour l'étude des complications nerveuses de la sarcoïdose ;

A. MOLDOVER apporte un cas de sarcoïdose de la moelle nerveuse, avec de bonnes rémissions assurées par le traitement corticothérapique ;

toujours en 1958, enfin, les cinq observations de E. BRUNTSE caractérisées par des altérations du fond d' oeil.

Le malade de M. DEROT et collaborateurs se présenta comme atteint d'un coma hypoglycémique rapidement mortel, par hypopituitarisme lui-même secondaire à la localisation hypophysaire d'une sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann.

Citons enfin une méningite d'origine indéfinie, qui finalement fut rattachée à une sarcoïdose de Boeck diagnostiquée histologiquement.

Enfin en 1961, VIC-DUPONT, MARGAIRAZ et WITSHITZ apportent une observation très intéressante, sur une sarcoïdose à début méningé , méningite chronique, avant que s'installe plusieurs mois après un diabète insipide - malade très amélioré par les dérivés de la Cortisone, avec Pituissine associée.

°
° °

CLASSIFICATION DE HOOK

Atteintes

du nerf facial unilatéral ou bilatéral
nerfs périphériques
Diencephalo-Hypophysaire
cérébrales et méningées
Modification du liquide céphalo-rachidien

-:-

III

ETUDE ETIOLOGIQUE

-:-

Pour O. HOOK, qui a pu pourtant observer personnellement neuf cas d'atteinte du système nerveux au cours de l'évolution de la sarcoïdose, les lésions neurologiques doivent être considérées comme assez exceptionnelles dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann: elles sont en effet estimées à une fréquence variant selon les auteurs, de 1 à 5 pour cent de tous les cas reconnus de sarcoïdose.

Ce pourcentage est certainement un minimum, car bien des complications neurologiques sarcoïdiennes n'ont sans doute pas été publiées, et par ailleurs, il existe certainement aussi un nombre plus ou moins élevé de syndromes neurologiques d'origine sarcoïdienne, celle-ci étant demeurée méconnue intra vitam, et non identifiée par suite de l'absence de vérification anatomique.

HOOK pense également que cette fréquence est plus élevée en cas d'altérations du liquide céphalo-rachidien. Il distingue les formes dans lesquelles les symptômes neurologiques demeurent localisés, par exemple sous la forme d'une paralysie faciale; et les formes dans lesquelles l'atteinte neurologique sera plus diffuse, réalisant alors des syndromes

de méningite, d'encéphalite, d'encéphalomyélite; parfois encore le processus sarcoïdien va prédominer dans la région basale; le diabète insipide n'est pas exceptionnel dans la maladie de BBS, signant alors une participation diencéphalique, hypophysaire.

Deux éventualités sont possibles :

- ou bien, au cours d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avérée, histologiquement diagnostiquée, des manifestations neurologiques se produisent, ne posant aucun problème en ce qui concerne leur étiologie;

- ou bien , c'est le syndrome neurologique qui ouvre la scène, et alors, si des déterminations accessibles, dermatologiques, ganglionnaires, pulmonaires, les unes par les examens directs et les ponctions-biopsies, les autres par l'exploration radiographique, ne permettent pas d'établir l'existence de la sarcoïdose, celle-ci risque d'évoluer sans être reconnue, et les manifestations neurologiques semblent primitives ou relever d' autres causes, dont la responsabilité réelle n'est pas en réalité en jeu.

Dans la série de O. HOOK, la plus étendue qu'il nous ait été de consulter, sept fois les symptômes neurologiques se sont manifestés en premier. Dans deux cas, le tableau était celui d'un néoplasme intra-cranien. Dans l'un de ces cas , la régression clinique s'est effectuée précocement. Dans l'autre cas, il s'agissait d'un granulome des plexus choroïdiens bloquant la corne inférieure du ventricule latéral, ce qui a nécessité une intervention neurochirurgicale. Les signes oculaires ont été positifs dans cinq cas, dont trois fois sous la forme d'un uvéite.

Les malades ont été observés pendant une durée moyenne de cinq années, au cours desquelles les symptômes neurologiques disparurent complètement, ou régressèrent fortement: ce qui est en contradiction avec la notion selon laquelle la participation neurologique aggrave le pronostic de la sarcoïdose de Besnier -Boeck-Schaumann. Dans cette série encore on ne trouve qu'un décès, d'ailleurs dû à une affection intercurrente.Pourtant HOOK n'en conclut pas moins que dans l'ensemble, l'examen de la littérature montre que le pronostic de la sarcoïdose est le plus souvent favorable mais dans les cas s'accompagnant de localisations nerveuses, il est en général moins bon.

B . de F. OLIVARIUS, de Copenhague, pense que l'évolution des formes neurologiques de la sarcoïdose peut être bénigne, avec disparition en quelques semaines ou quelques mois des manifestations nerveuses; pourtant le pronostic devient beaucoup plus incertain dès qu'apparaissent des signes d'atteinte parenchymateuse du sytème nerveux central. Mais même dans cette éventualité, il existe des exemples qui prouvent que les symptômes neurologiques peuvent totalement disparaître, encore que de légères séquelles neurologiques persistent fréquemment. La sarcoïdose peut frapper en effet toutes les parties du système nerveux central, et se manifester sous la forme de méningites, méningo-encéphalites, polynévrites, mononévrites avec tous les tableaux de transition depuis les formes disséminées jusqu'aux signes de formes pseudo-tumorales circonscrites, d'où parfois de fortes difficultés de diagnostic différentiel. OLIVARIUS en 1958 a collationné dans la litterature médicale mondiale antérieure à cette date 136 cas de

maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec manifestations neurologiques : 32 de ces cas étaient dominés par un diabète insipide.

Entre 1944 et 1956, B. de F. OLIVARIUS a vu admettre dans le service neuromédical de l'Hôpital de Rig, dix malades atteints de sarcoïdose du système nerveux central. Mais cet auteur pense que si le diagnostic de sarcoïdose est présent à l'esprit dans des cas vagues de méningo-encéphalite sub-aiguë ou subchronique, la fréquence des manifestations neurologiques de la maladie de BBS apparaîtra comme beaucoup plus élevée qu'on ne l'avait admis jusqu'ici.

Comme la sarcoïdose peut toucher n'importe quelle structure neurologique, et se traduire cliniquement par des troubles généralisés ou focalisés de la fonction cérébrale, le diagnostic de la maladie causale, qui repose généralement sur l'aspect des lésions cutanées et l'atteinte glanglionnaire, ce diagnostic risque d'être mal orienté, dès que sont présentes des manifestations neurologiques. O. HOOK pense que les affections avec lesquelles la maladie de BBS à forme neurologique risque d'être confondue seront surtout : la tuberculose, la syphilis, la périartérite noueuse, le lupus érythémateux disséminé, la mononucléose infectieuse, l'histoplasmose, la toxoplasmose, la brucellose, le syndrome de Behcet, la maladie de Hodgkin, toutes affections susceptibles en effet de donner lieu à des complications neurologiques, tant centrales que périphériques.

O. HOOK insiste sur le fait qu'il faut suspecter la sarcoïdose de BBS devant l'apparition de deux ou plusieurs des signes suivants :

1. lésions cutanées ;

2. lésions des muqueuses ;

3. hypertrophie ganglionnaire ;

4. lésions pulmonaires ;

5. lésions osseuses ;

6. tuméfaction des glandes salivaires, parotides en particulier ;

7. lésions oculaires ;

8. hépatosplénomégalie ;

9. signes neurologiques et altérations du liquide céphalorachidien ;

10. hyperprotéinémie, avec souvent inversion du rapport A/G

11. tuberculino-réaction négative, ce qui est le fait dans 60 à 70 pour cent des cas.

Une paralysie faciale, souvent bilatérale, est le signe le plus commun de l'atteinte neurologique par la sarcoïdose. L'évolution de la maladie sera prolongée, alternant des phases de régression et des phases d'aggravation avec un pronostic certainement moins bon, du fait de l'atteinte neurologique, que dans les sarcoïdoses sans cette détermination. Les symptômes neurologiques ont été le signe initial de sept cas sur les neuf de HOOK. La surveillance des malades pendant une durée moyenne de cinq années a confirmé la bénignité du pronostic, avec amélioration importante ou guérison complète dans tous les cas, dont un chez lequel l'excision

d'une masse granulomateuse pseudo-tumorale a été nécessaire au niveau de la corne inférieure du ventricule latéral droit, la lésion ayant entraîné des troubles mentaux graves et des signes d'hypertension intracranienne.

-:-

IV

ETUDE ANATOMOCLINIQUE

-:-

Pour la commodité de notre exposé, nous distinguerons entre

- formes neurologiques périphériques, à type de névrite, polynévrite, paralysie ;

- et formes neurologiques centrales, méningites, méningo-encéphalites, myélites, atteintes hypophysaires.

Mais dans la pratique, il est très possible de voir réunies chez un même malade ces deux catégories de manifestations neurologiques.

o
o o

a) - Manifestations neurologiques périphériques.

Elles sont rarement isolées, aussi ne ferons-nous que de les énumérer ici rapidement. Nous les retrouverons, sous forme de signes associés dans des syndromes neurologiques centraux. Citons comme exemple le cas rapporté par J. BRUN et B. DUPERRAT. Il s'agissait d'un malade atteint d'uvéo-

parotidite, syndrome qui coexistait avec des adénopathies médiastinales, puis apparut une sarcoïdose qui se localisa électivement au sein même d'une petite cicatrice frontale qui datait de 28 ans, et provenait d'une chute sur un mur de pierres sèches.

L'examen histo-pathologique a révélé que la lésion avait l'aspect d'un granulome silicotique contenant des cristaux de silice visibles à la lumière polarisée. La silice avait donc constitué un point d'appel pour une localisation cutanée d'une sarcoïdose. Mais ce qui nous intéresse ici, c'est que cette authentique maladie de BBS s'accompagnait d'algies, de troubles subjectifs divers, avec paresthésies anormales. RISER, GAYRAL et TURNIN ont réuni sept observations de syndrome de Heerfordt, uvéite, parotidite, paralysie faciale, bientôt accompagné de localisation ganglio-pulmonaire et d'autres symptômes neurologiques, paralysie de la sixième paire et syndrome infundibulo-tubérien, polyurie et glycosurie dans un cas, hémiparésie dans l'autre cas. Ici la diffusion de l'atteinte neurologique a été particulièrement marquée, ce qui ne semble pas exceptionnel aux auteurs. Ceux-ci recommandent en effet de faire, dans toutes les formes même en apparence les plus localisées de maladie de BBS un bilan neurologique, et une recherche des lésions anatomiques caractéristiques, en particulier par la biopsie musculaire préscalénique, qui ramène des éléments ganglionnaires souvent envahis.

o

o o

b) - Manifestations neurologiques centrales.

Les plus fréquentes parmi la symptomatologie neurologique, les plus importantes par leur gravité , par les difficultés diagnostiques qu'elles soulèvent, elles sont elle-mêmes variables, et on peut distinguer des formes encéphalitiques, méningitiques, hypophysaires, médullaires.

Les manifestations correspondant à des localisations méningées de la sarcoïdose sont parmi les plus fréquentes, avec formation d'arachnoïdite, et troubles locaux, encore que ces syndromes méningitiques soient rarement purs.

L'observation de R. GARCIN, MARQUEZY, LAPRESLE, BACH & DAYRAS est très illustrative de ces formes à prédominance méningée :

une petite fille de 12 ans présente une symptomatologie évoluant en deux étapes :

- dans la première, qui a duré 18 mois environ, la sarcoïdose est demeurée purement viscérale, splénique et ganglionnaire, avec régression complète sous l'effet de la corticothérapie,

- dans la seconde, étape cette fois neurologique, l'affection s'est traduite par un syndrome de la fosse postérieure, entraînant la mort en moins d'un an, malgré trois tentatives de dérivation neurochirurgicale et une corticothérapie cette fois complètement inefficace.

Lors de la première phase, on constata d'abord de l'anorexie, de l'asthénie, sans amaigrissement, une radiographie thoracique fit découvrir alors une image anormale

médiastinale, polycyclique, évoquant la tuberculose. A l'examen clinique on constata la présence d'adénopathies multiples, faites de ganglions fermes et indolores, de siège axillaire et sous-maxillaire, une splénomégalie palpable débordant le gril costal d'un travers de doigt. Le reste de l'examen clinique et biologique fut négatif. L'examen histologique d'une biopsie ganglionnaire devait donner une image de follicule typique centré par une nécrose caséeuse entourée d'une couronne de cellules épithélioïdes. Pourtant, on retint comme probable le diagnostic de maladie de BBS, ce qui n'empêcha pas une cure d'épreuve à l'INH; l'absence de résultats renforça le diagnostic de sarcoïdose. Par contre, l'hydrocortisone assura une régression pratiquement complète de tous les symptômes.

Cette guérison apparente se maintint pendant toute une année ; puis apparurent, dans une seconde phase débutant 18 mois après les premiers signes, des vomissements en fusée, des céphalées occipitales, une raideur de nuque, des troubles de l'équilibre avec nystagmus horizontal et hyperréflectivité tendineuse. Enfin, chez cette petite fille qui avait atteint l'âge de 14 ans, on constatait l'absence de tous signes de puberté. Le taux des protides était à 81 g pour mille et 56 g de sérine et 25 g de globuline, diminution importante des gamma-globulines et élévation des alpha 2 et beta à l'électrophorèse.

Les signes neurologiques devaient s'aggraver en quelques mois avec constitution d'un syndrome de la fosse postérieure. Une ventriculographie montra un liquide hypertendu, une dilatation symétrique et importante des ventricules latéraux et du

troisième ventricule, l'air injecte l'aqueduc de Sylvius mais ne descendant pas plus bas. Une intervention libéra au mieux de très importantes adhérences de la base, on ouvrit la lame sus-optique; dans un second temps huit jours plus tard, on intervient sur la fosse postérieure, par ablation de l'arc postérieur de l'atlas et ouverture de la dure-mère. Les deux amygdales cérébelleuses furent trouvées engagées et réunies par un processus d' arachnoïdite adhésive importante. On libéra le blocage postérieur par l'incision du vermis. Après une certaine amélioration , l'état s'aggrava à nouveau, au syndrome de la fosse postérieure s'ajoutant une hépatomégalie. Une ponction ventriculaire de décompression est faite d'urgence, et on décide une troisième intervention de dérivation (opération de CONE) tandis qu'une biopsie du cortex temporal devait donner un aspect histologique compatible avec la sarcoïdose sans toutefois permettre de l'affirmer.

Les signes neurologiques s'améliorent à nouveau, mais l'état général s'aggrave. L'électroencéphalogramme déjà perturbé s'altère encore plus nettement, et l'enfant succombe au cours d'une crise de mal convulsif.

Diverses vérifications anatomiques montrèrent la diffusion de lésions tant banales que sarcoïdiennes au niveau du foie, du rein, des surrénales, du coeur, de la rate, du poumon et des ganglions médiastinaux. L'examen histologique de coupes prélevées au niveau du système nerveux central, dans les régions du névraxe, a montré essentiellement une sarcoïdose diffuse mais mais prédominant dans certaines zones :

Ce sont des nodules inflammatoires essentiellement constitués de cellules moncnucléées de type épithélioïde avec parfois des cellules géantes multinucléées dont les noyaux très nombreux, jusqu'à une trentaine, sont soit disposés à la périphérie du plasmode, soit agglomérés en son centre, sans inclusion de type astéroïde ou stellaire. A la périphérie des nodules on trouve la classique couronne de lymphocytes, et la persistance de fibres au centre de ces nodules (colorations de réticuline), sans nécrose caséeuse visible ni B.K. D'autres images sont moins caractéristiques, plus précoces, à type d'infiltration lympho-réticulaire et épithélioïde sans éléments multinucléés ; on trouve aussi des nodules presqu'entièrement transformés en tissu scléreux et qui correspondent à des lésions cicatrisées, guéries. Les éléments plasmodiaux se sont essentiellement rencontrés dans les lésions des plexus choroïdes et des méninges, beaucoup plus rarement dans les infiltrats intra-parenchymateux.

Les lésions sarcoïdiennes ont connu, au niveau des différentes régions du système nerveux central, une répartition des plus variables :

Les régions les plus touchées par le processus ont été les plexus choroïdes des ventricules latéraux et du quatrième ventricule ;

Les hémisphères étaient également envahis par des infiltrats nodulaires, mais surtout dans les leptoméninges, la substance grise, les cavités ventriculaires, la substance blanche étant beaucoup moins touchée. On trouve des nodules nombreux dans les noyaux, surtout le thalamus, les faces latérales et

le plancher du troisième ventricule. Très touché, le cervelet contient de nombreux nodules dans les lamelles cérébelleuses, avec en outre une zone importante de nécrose au niveau du vernix. Dans la protubérance, dans le bulbe, très nombreux infiltrats également, alors que la moelle épinière est moins touchée, par quelques nodules à topographie nettement périvasculaire.

Outre les lésions spécifiquement sarcoïdiennes, il existe des aspects de nécrose et de spongiose tissulaire dans les zones envahies, une réaction inflammatoire, une prolifération microgliale, un oedème de la substance blanche, une tuméfaction de l'oligoglie. Donc : sarcoïdose diffuse du système nerveux central. Quant aux viscères, les seuls nettement intéressés par les lésions spécifiquement sarcoïdiennes sont le foie et le poumon.

Cette étude neuropathologique rend bien compte des manifestations neurocliniques de ce type topographique de maladie de BBS, encore que cette diffusion aussi généralisée soit rarement rencontrée. On trouve en effet plus souvent des localisations bien délimitées, et en premier lieu par ordre de fréquence, l'atteinte de la base du cerveau, ce qui cliniquement donne lieu à un diabète insipide, parfois avec d'autres signes hypophyso-hypothalamiques, somnolence, syndrome adiposo-génital, ou avec des signes opto-chiasmatiques, atrophie optique, troubles du champ visuel (cas de ALBEAUX - FERNET, 1954).

Il est plus rare de noter une atteinte hémisphérique, dont la traduction clinique

est alors fort variable; crises comitiales, aphasie, hémianopsie, syndrome pyramidal fruste, uni ou bilatéral, syndrome focal en imposant pour une tumeur confirmée encore par l'aspect ventriculographique.

Il n'est pas rare non plus de constater une atteinte du tronc cérébral, du cervelet, de la moelle épinière.

L'atteinte méningée est de constitution souvent insidieuse, avec étape d'arachnoïdite et de pachyméningite, d'où hydrocéphalie que l'on a combattu par des interventions de dérivation, aux effets très transitoires. Le LCR est souvent altéré, avec hyperalbuminorachie, pleiocytose habituellement modérée. L'évolution a lieu sur le mode subaigu et chronique, plusieurs mois, avec phases de régression spontanée totale du syndrome neurologique, diversité des localisations à chaque reprise évolutive. Le pronostic est réservé, en particulier dans les syndromes méningés avec hydrocéphalie; grave encore dans les formes hémisphériques, il est beaucoup moins sombre dans les formes basilaires. Mais de toute façon l'apparition des signes neurologiques témoignant de la participation du névraxe au processus sarcoïdien ne peut qu'aggraver, et souvent de façon redoutable, l'évolution globale de la maladie de BBS.

Le cas de BERGOUIGNAN, ARNE & LEMAN montre cependant que ces atteintes neurologiques centrales sont parfois curables. Il s'agissait ici d'une jeune fille de 23 ans qui présenta successivement, en l'espace de deux années :

- une iridocyclite droite,
- une réaction méningée spontanément réversible,

- puis une méningo-encéphalite avec névrite optique gauche, paralysie faciale gauche, et polynévrite fruste d'un membre inférieur,

- une réaction cyto-albuminique du L.C.R. sans modification du sucre ni des chlorures.

On pense évidemment à une tuberculose méningée, mais l'inoculation au cobaye de liquide céphalo-rachidien demeure négative, ainsi que la cuti-réaction à la tuberculine : celle-ci devant ultérieurement se positiver en cours d'évolution de la maladie. Rien ne devait apporter d'autres preuves d'une sarcoïdose. Les seules séquelles définitives ont été l'uvéite suivie de fonte de l'oeil droit, l'atrophie optique gauche et la paralysie faciale gauche. La constellation symptomatique ainsi observée a paru assez évocatrice pour que le diagnostic de maladie de BBS à détermination purement nerveuse ait paru être l'hypothèse la plus acceptable.

Très particulier est le cas rapporté par DEROT et collaborateurs, concernant un coma hypoglycémique mortel ayant révélé un hypopituitarisme secondaire à une localisation hypophysaire d'une sarcoïdose de BBS. Le diagnostic de sarcoïdose a été ici méconnu pendant plusieurs années; la malade qui présentait un gros amaigrissement et un abaissement du métabolisme basal, avait été traitée par l'extrait thyroïdien; c'est finalement l'examen anatomique qui devait permettre de vérifier le diagnostic. Ces faits sont rares, et leur diagnostic intra vitam des plus difficiles.

Nous citerons encore deux localisations exceptionnelles qui rentrent dans la

catégorie étudiée : une sarcoïdose médullaire, une sarcoïdose oculaire.

Chez un malade de 24 ans, dont l'observation a été rapportée par A. MOLDOVER, il s'agissait d'une atteinte purement médullaire au début : douleurs dans les cuisses, les jambes, irradiant dans la hanche droite et le bas du dos, ces troubles datant de 5 mois lors de la première consultation ; depuis deux mois le malade éprouvait des difficultés à marcher selon une ligne droite, à se dresser sur la pointe des pieds. Depuis une semaine, il s'est ajouté de la dysurie et une impuissance totale. On pensa à une paralysie vésicale, mais l'extrême épuisement de ce malade, cahectique à l'hospitalisation, devait faire chercher un autre diagnostic. C'est alors que l'on découvrit des adénopathies généralisées, cervicales, axillaires, inguinales; sur les clichés thoraciques, des opacités diffuses, une adénopathie hilaire bilatérale, une splénomégalie. Le syndrome neurologique comportait des hyperesthésies, bilatérales, des troubles de la sensibilité, des réflexes crémastériens affaiblis, des réflexes abolis aux genoux et chevilles, une réponse de Babinski normale. Le L.C.R. contenait 128 mg de protéines aux 100 cc et une glycorachie atteignait 40 mg pour 100 cc. Une biopsie au niveau d'un ganglion inguinal permit le diagnostic de sarcoïdose.

Un traitement corticothérapique eut un effet spectaculaire mais transitoire, tous les symptômes réapparaissant six semaines plus tard. Une nouvelle cure corticothérapique eut une excellente action. La maladie a été ici caractérisée par l'alternance des rémissions rapides lors de l'hormonothérapie et les non moins rapides rechutes à la

cessation du traitement. Pourtant au bout de deux ans et demi, le traitement fut définitivement arrêté : 18 mois après, les images pulmonaires pour la première fois apparurent normales, et l'examen neurologique fut entièrement négatif.

E. BRUNTSE enfin a apporté cinq observations de sarcoïdose "oculaire" avec lésions du fond d'oeil. L'infiltration sarcoïdienne a été démontrée histologiquement dans la conjonctive, la sclérotique, l'uvée, la rétine et le nerf optique. Des granulomes sarcoïdiens se sont développés dans la cornée; ces lésions peuvent soit évoluer comme tout foyer sarcoïdien d'autres localisations, soit entraîner des réactions exsudatives. Cette atteinte oculaire de la maladie de BBS peut demeurer isolée, mais dans la plupart des cas on constate l'envahissement d'autres structures. Il n'est pas rare que l'atteinte oculaire soit la première en date, en particulier sous la forme d'iridocyclite; l'invasion conjonctivale n'est pas rare alors que l'épisclérite, la kératite, les lésions du fond d'oeil sont rarement signalés. L'infiltration rétinienne et choroïdienne peuvent donner lieu à une choroïdite disséminée atypique. Les tumeurs sarcoïdiennes de la rétine, de la choroïde, ont été observées. Le disque optique peut être atteint par le processus, l'oedème ou l'atrophie discales pouvant provenir de l'atteinte sarcoïdienne du nerf optique, ou d'une localisation intra-crânienne de la maladie. Parfois encore on a décrit des neurorétinites typiques.

CASTAIGNE résume l'atteinte du système nerveux central :

1°/ - Infiltration diffuse des enveloppes méningées de la base réalisant un

syndrome d'hypertension intracranienne avec prise progressive des divers nerfs de la base du crâne.

2°/ - D'autre part des formations pseudo-thumorales hémisphériques prenant l'aspect de tumeurs craniennes lentement évolutives.

-:-

V

ETUDE THERAPEUTIQUE

-:-

En dehors des interventions neurochirurgicales de libération et de dérivation, on reste assez désarmé devant une maladie de BBS à déterminations neurologiques centrales. Pourtant, ces derniers temps, divers exemples semblent prouver que l'hormonothérapie, corticosurrénale est capable d'assurer des améliorations substantielles, voire de véritables guérisons apparentes, les unes durables, définitives sans doute, les autres très transitoires, et ne survivant pas à l'arrêt du traitement hormonal.

Ce qui par ailleurs est decevant, c'est la possibilité de voir agir le traitement corticothérapique sur une première poussée de la maladie, puis de constater son inefficacité lors d'une seconde rechute. Ce fut le cas chez la petite malade de R. GARCIN et collaborateurs, très améliorée par l'hydrocortisone pratiquée pendant 42 jours avec une dose totale de 2 g,40. L'amélioration, proche de la guérison, devait se maintenir pendant toute une année, à la fin de laquelle c'est cette fois sur le plan neurologique que la maladie reprit, la première poussée ayant été ganglionnaire et pulmonaire. Mais cette fois la delta-cortisone

à la dose de 30 mg par jour pendant trois semaines n'apporta aucune amélioration du syndrome méningé.

O. HOOK à propos de neuf cas de sarcoïdose avec atteinte du système nerveux central, convient qu'il n'existe encore aucun traitement spécifique, mais que l'emploi de l'ACTH et de la cortisone chez quelques malades montre qu'on pourrait tirer bénéfice de cette hormonothérapie.

OLIVARIUS a réuni en douze années, dix cas de sarcoïdose avec complications neurologiques. Il reconnaît que comme l'étiologie de la maladie demeure inconnue, le traitement ne peut être que symptomatique. Actuellement, le traitement par les stéroïdes corticosurrénaux lui semble assurer la seule chance d'améliorer le pronostic. Dans deux cas en particulier l'ACTH et la méticortène ont assuré des effets apparemment favorables sur les manifestations neurologiques de la maladie de BBS.

MOLDOVER a traité son malade, atteint d'une forme médullaire de maladie de BBS par l'ACTH en injections intra-veineuses quotidiennes à la dose de 25 mg; l'ACTH avait été dissoute dans 500 cc d'eau dextrosée à 5 pour cent et injectée lentement en huit heures pendant huit jours consécutifs. Un résultat spectaculaire a été obtenu au troisième jour de traitement avec retour de la fonction vésicale, de la marche, de la station debout. Mais six semaines plus tard, les symptômes réapparurent traités cette fois par la cortisone par voie buccale, 300 mg le premier jour, 200 mg les deux jours suivants, et 150 mg pendant les dix jours suivants. Puis la dose quotidienne a été abaissée à 100 mg. 48 heures après

apparut de l'insomnie, et la dose quotidienne fut encore abaissée, à 75 mg. Comme précédemment, la réponse au traitement stéroïdien a été excellente, avec en particulier une reprise de l'appétit dès la première prise. Cette évolution a été marquée par la succession de phases d'amélioration et d'aggravation chaque fois que le traitement hormonal a été interrompu. Ce traitement cortisonique a donc été poursuivi sans arrêt pendant deux ans et demi, puis arrêté définitivement, cette fois sans rechute depuis 18 mois. On peut conclure à l'efficacité des stéroïdes corticosurrénaux sur la maladie de BB& en général, sur ses déterminations neurologiques en particulier. Mais cet effet est parfois seulement transitoire, contemporain du traitement et ne lui survivant pas.

-:-

VI

CONCLUSIONS

-:-

I - La lymphogranulomatose bénigne étant une maladie de système, dont la cause demeure d'ailleurs mal élucidée, il n'est pas surprenant que les diverses structures de l'organisme puissent être envahies par le processus sarcoïdien. D'où une symptomatologie très variée, risquant de poser des problèmes diagnostiques difficiles à résoudre.

II - C'est semble-t-il le cas lorsque les foyers sarcoïdiens intéressent le système nerveux, en particulier le névraxe; si les symptômes neurologiques apparaissent au cours de l'évolution d'une maladie de BBS déjà diagnostiquée, leur étiologie est facile à établir. Mais lorsque le syndrome neurologique ouvre la scène, ce qui est parfois le cas, on comprend toutes les incertitudes de son explication.

III - On estime entre 1 à 5 pour cent la fréquence des déterminations neurologiques de la sarcoïdose, mais il est probable qu'un certain nombre de cas se présentant comme des syndromes méningés, encéphalitiques, ou méningo-encéphalitiques et appartenant à une localisation nerveuse de la lymphogranulomatose bénigne ne sont pas

rattachés à leur cause véritable. Seuls alors les cas ayant comporté une vérification anatomopathologique seront diagnostiqués avec précision.

IV - Nous avons trouvé décrits des syndromes fort divers correspondant à des localisations neurologiques variées de la maladie de BBS :

- névrites isolées, polynévrites ;

- syndromes méningo-encéphalitiques, syndromes hypophyso-hypothalamiques, syndromes médullaires enfin.

V - Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la participation neurologique à la sarcoïdose en aggrave le pronostic. Pourtant, l'hormonothérapie corticosurrénale connait de brillants résultats, soit qu'elle assure des rémissions contemporaines de son administration, soit, plus rarement il est vrai, qu'elle réalise des états proches de la guérison, bien que souvent grevés de séquelles, et persistant après l'arrêt du traitement hormonal.

Le pronostic d'ensemble reste des plus redoutables, surtout pour les formes avec atteinte du système nerveux central, la mort s'observe dans plus de 50 pour cent des cas pour : VIC-DUPONT, A. MARGAIRAZ et WITTCHITZ, 20 pour cent d'après DAYRAS, sur l'ensemble des formes avec atteinte neurologique et 40 pour cent sur les formes avec atteinte encéphalo-méningée.

La corticothérapie est la seule thérapeutique à opposer à l'infiltration sarcoïdique du système nerveux, elle doit être précoce et prolongée.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : DEGOS

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : J. ROCHE.

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

M. BERGOUIGNAN, L. ARNE, P. LEMAN
Méningo-encéphalite curable avec iridocyclite, paralysie faciale et polynévrite fruste; manifestations probables d'une maladie de Besnier-Boeck.
Soc.Méd.Hôp.Bordeaux. 21 octobre 1952

N.J. BRANDT, H. STURUP
Cryptococcic meningitis treated with amphotericin B : case in a patient with histologically diagnosed Boeck's sarcoid.
Ugesk.laeger CXXI pages 1132-1134
6 juillet 1959

J. BRUN, B. DUPERRAT
Sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec granulome silicotique cutané; valeur séméiologique des troubles nerveux.
Bull.Mém.Soc.Med.Hôp.Paris 11 février 1955

E. BRUNTSE
Ocular sarcoidosis; report of 5 cases with fundus changes.
Danish Med.Bull.V pages 217-227
octobre 1958

J.C. DAYRAS
L'atteinte du système nerveux central dans la sarcoïdose.(à propos d 'une

observation anatomo-clinique).
Thèse Paris 102 pp 1957

R. DEGOS, O. DELZANT, F. CONTAMIN, J.M. PERNOT
Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec manifestations oculaires et nerveuses centrales.
Soc.Frse Dermatol.Syphil. 10 nov. 1955

M. DEROT, J. TCHOBROUTSKY, R.ROUDIER
Coma hypoglycémique mortel par hypopituitarisme secondaire à la localisation hypophysaire d'une sarcoïdose (maladie de Besnier-Boeck-Schaumann).
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 13 fév. 1959

R. GARCIN, R.A. MARQUEZY, J. LAPRESLE, Ch. BACH, J.C. DAYRAS
Sur un cas de sarcoïdose du système nerveux central . Étude anatomo-clinique.
Presse Méd.LXV pages 1926-1930
27 novembre 1957

O. HOOK
Sarcoïdose avec atteinte du système nerveux. Rapport de neuf cas
Arch.Neurol.et Psych.LXXI pages 554-575 mai 1954

A. MOLDOVER
Sarcoidosis of the spinal cord : report of a case with remission associated with cortisone therapy.
Arch.Inter.Med.CII pages 414-417
sept. 1958

B. de F. OLIVARIUS
Neurologic complications in sarcoidosis.

Ugesk. laeger CXX pages 434-437
3 avril 1958

M. RISER, L. GAYRAL, J. TURNIN
Formes neurologiques de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (sarcoïdose)
Soc.Neurol.Psych.Toulouse
21 décembre 1958

J. GIRARD
Les formes neurologiques de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
(Thèse 1956) Bibliographie

M. BARIETY, J. POULET
La sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann
Monographie Médicale Flammarion (1958)

P.V. MORAX
Les localisations neuro-oculaires de la réticulo-endotheliose de Besnier-Boeck-Schaumann
Annale d'Oculistique n° 189 (73 à 91)
janvier 1956

CASTAIGNE
Revue du Praticien - Tome III n°5
page 303

M.L. PAUTRIER
La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
Masson Paris 1940

M. MORIN, J. LAFON, J. GRAVELEAU
Paralysie du grand dentelé au cours d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
Soc.méd.hop.Paris 1953-89 (807-808)

J.P. GARAIX
Syndrome de Besnier-Boeck-Schaumann à forme médiastino-broncho-pulmonaire. Traitement par la cortisone (J.franç.

méd. et chir. thorac. 1955 9 700-702
(Bibliographie)

J. ROUGIER, J. ROYER
Neuropaillite au cours d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann
Bul.soc.Opht.Franç.Mars 1958 -N°3
241 à 242

CRISTWOOD
Surdité nerveuse associée à une sarcoïdose
Jour.Lar.Otho.Juin 1958 n°6 (479-491)

WOOD, BREAM
La sarcoïdose de la moelle épinière
Radiology,Août 1956 n°2 226-233
(Bibliographie)

OLLE HOOK
Arch.Soc.Médecine Mai 1954

VIC DU PONT, MARGAIRAZ, WITCHITZ
Sarcoïdose du système nerveux central avec méningite chronique, hyperalbuminorachie et association diabète insipide et hypopituitarisme antérieur.
Bul.Méd.de la Soc.des Méd.Hop. de Paris 1961 - n° 16-17 (572-582) bibliographie.
Cas présenté par M. le Professeur MOLARET.

MATHEW
Sarcoïdose du système nerveux central
Brit.Med.J. 31 Janvier 1959 n° 5.117
(267-270)

-:-

TABLEAU
-:-

1°/ - NERF FACIAL: sur 182 cas, 80 atteintes du VII dont 51 unilatérales.

2°/ - NERF OPTIQUE : 8 cas dans la littérature P.V. MORAX et 2 cas personnels.
Jean GIRARD : 25 cas sur 182 dossiers?
COLLOMBER : 16 cas sur 118.
MORAX dit que sur les 16 cas de COLLOMBER il ne s'agit pour 10 cas que de manifestations papillaires + 1 cas ROUGIER J. et ROYER J. - 5 cas E. BRUNTSE, soit 16 cas certains au total.

3°/ - NERF GLOSSO-PHARYNGIEN et PNEUMO-GASTRIQUE : Atteintes assez fréquentes et rarement isolées.

4°/ - NERFS OCULO-MOTEURS - M.O.E., pas de cas retrouvés dans la littérature.
M.O.C. : 12 cas sur 182
IV : exceptionnel, 1 cas de COLLOMBER

5°/ - NERFS TRIJUMAUX : Branche sensitive, 14 observations - Branche motrice : exceptionnel, 1 cas.

6°/ - HUITIEME PAIRE : Le plus souvent atteinte associée à d'autres lésions neurologiques, 16 observations.

7°/ - NERF SPINAL : 3 cas

8°/ - NERF GRAND HYPOGLOSSE : 7 cas

9°/ - NERF OLFACTIF : 2 cas

NERF RACHIDIEN PERIPHERIQUE : 3 cas de polynévrite sur 182 observations de Jean GIRARD Il s'agit essentiellement de troubles sensitifs, de modifications des réflexes, de troubles de la motilité volontaire, 1 paralysie du grand dentelé, MORIN et collaborateurs.

HYPOTHALAMO-HYPOPHISAIRE : 60 cas, dans 3 cas le diabète insipide a été le premier symptôme de la maladie.

ENCEPHALITE & ENCEPHALO-MENINGEE : 28 cas dont 2 d'encéphalite pure.
Hémiplégie, troubles pyramidaux, crises d'épilepsie, troubles cérébelleux, troubles psychiques.

FORMES MEDULLAIRES : 3 cas de paraplégie, 3 cas de troubles sphinctériens, 3 cas d'ataxie.

LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN : DAYRAS note dans 81 pour cent une modification du L.C.R.

Jean GIRARD note une modification dans 61 pour cent des cas.

Pour COLLOMBER, elle serait constante.

Hyperlymphocythose de 3 à 162 éléments par mm3 chiffre extrême, 1 cas de FOLLOVER.

Hyperalbuminose de 0,35 g par litre à 3 g par litre, chiffre extrême, 1 cas de HOOK.

Pour LESNE-LAUNAY-SEE la moyenne se situe aux environs de 0,60 g par litre.

Hypoglycorachie a baissé dans 60 pour cent des cas pour DAYRAS, mais de façon beaucoup moins fréquente pour d'autres auteurs. Cette différence s'explique par le fait que lot d'observations de DAYRAS était surtout basé sur des cas d'atteintes du système nerveux central.

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

I. INTRODUCTION 15

II. HISTORIQUE 18

III. ETUDE ETIOLOGIQUE 21

IV. ETUDE ANATOMOCLINIQUE 27

V. ETUDE THERAPEUTIQUE 39

VI. CONCLUSIONS 42

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES 45

TABLEAU RECAPITULATIF 49

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-